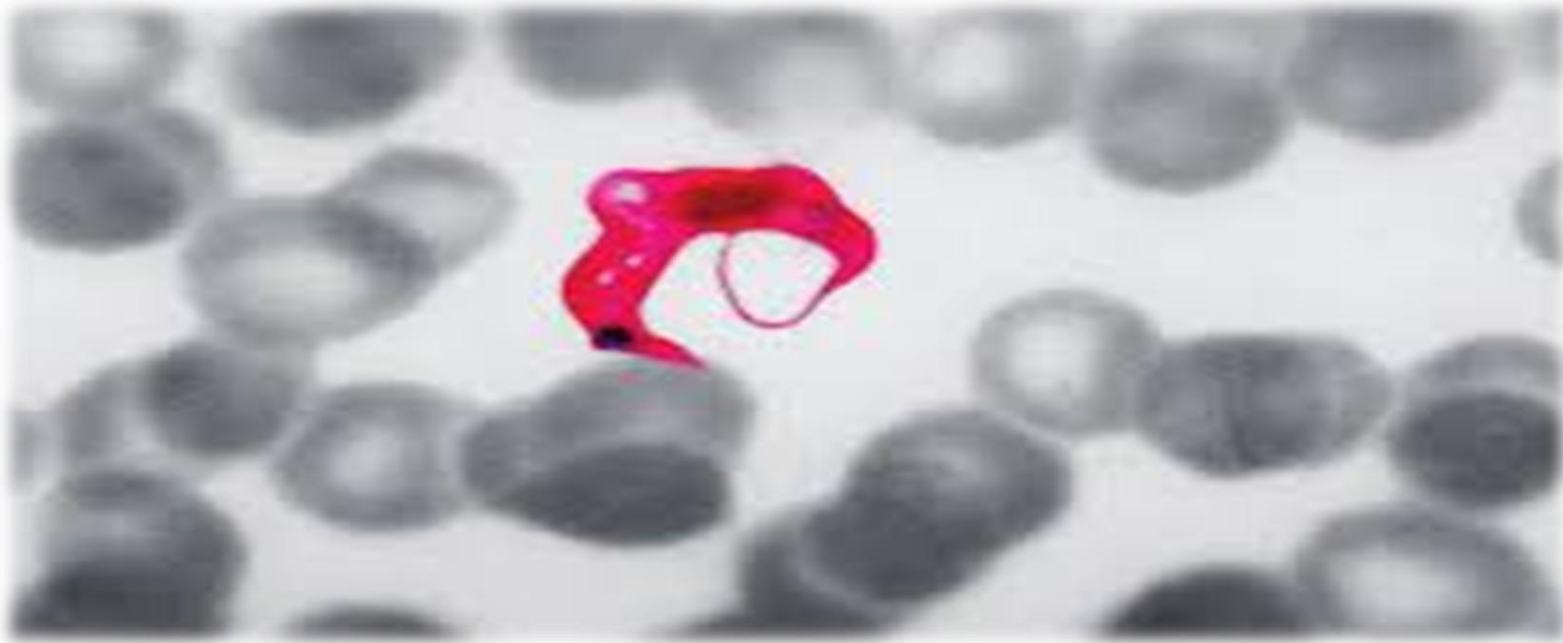




UNIVERSIDAD DE SEVILLA
FACULTAD DE FARMACIA



LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN ESPAÑA: UN RETO EN SALUD PÚBLICA

Karina Vásquez Villa



GRADO EN FARMACIA

TRABAJO FIN DE GRADO

Universidad de Sevilla – Facultad de Farmacia

Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública

Tipología de trabajo: Revisión bibliográfica

Tutora: Carmen García Gil

Karina Vásquez Villa

Sevilla, 1 de septiembre, 2016

ÍNDICE

	Página
1. RESUMEN.....	3
2. INTRODUCCIÓN	3
2.1. VÍAS DE TRANSMISIÓN	4
2.2. EVOLUCIÓN CLÍNICA	5
2.3. NUEVA DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA	5
2.4. LA OMS Y LA ENFERMEDAD DE CHAGAS	6
2.5. UN NUEVO RETO PARA LA SALUD EN ESPAÑA	7
3. OBJETIVOS	8
4. METODOLOGÍA.....	8
5. RESULTADOS.....	10
5.1. MEDIDAS DE CONTROL Y PREVENCIÓN PRIMARIA.....	10
5.2. PREVALENCIA.....	14
5.3. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS	18
6. DISCUSIÓN	24
6.1. MEDIDAS DE CONTROL Y PREVENCIÓN PRIMARIA.....	24
6.2. PREVALENCIA	25
6.3. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS	27
7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	31
8. BIBLIOGRAFÍA	31

Lista de abreviaturas:

- ECC: Ecocardiograma
- ECG: Electrocardiograma
- ELISA: Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas
- IFI: Inmunofluorescencia indirecta
- OMS: Organización Mundial de la Salud
- OPS: Organización Panamericana de la Salud
- PCR: Reacción en cadena de la polimerasa.
- UMT: Unidad de Medicina Tropical
- VIH: Virus de la inmunodeficiencia humano.

1. RESUMEN

La enfermedad de Chagas que originalmente se encontraba en el continente americano ha ampliado su distribución mundial debido a los movimientos migratorios, expandiéndose a zonas no endémicas, entre ellas Europa y principalmente España, donde se transmite por transfusión de sangre, trasplante de órganos y vía congénita.

En Europa, los países con mayor número de inmigrantes procedentes de Latinoamérica han modificado su legislación y han elaborado protocolos de actuación, destacando España por ser pionero en medidas de control y prevención primaria. Sin embargo, estas medidas no resultan suficientes para afirmar que no se puedan producir casos de transmisión en el futuro.

En España, distintos estudios de prevalencia de la enfermedad ponen en evidencia que la producción de casos importados como la de autóctonos es posible. Pudiendo decir que, existe mayor probabilidad de estar infectados entre los inmigrantes de Latino América, si se trata de una mujer originaria de Bolivia, de mediana edad. El hecho de que se trate de población joven, implica un problema para nuestro sistema de salud en un futuro cercano, ya que la mayoría de los estudios analizados existe un porcentaje muy alto de infectados asintomáticos, que posiblemente evolucionen a una fase en la que ya hay afectación orgánica, fase en la que el tratamiento ha demostrado no ser efectivo. Por ello, la detección temprana de casos es la mejor manera de prevenir futuros problemas para nuestro sistema de salud.

Palabras clave: Enfermedad de Chagas, *Trypanosoma cruzi*, no-endémico, Europa, España

2. INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas, también conocida como Tripanosomiasis Americana, es una parasitosis causada por el protozoo flagelado *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*), descubierta en

1909 por el médico Carlos Chagas (1879 – 1934). Se estima entre 6 y 7 millones de personas afectadas en el mundo, y 40 millones de personas en riesgo de contraerla (OMS, 2016). Esta patología es la causa más frecuente de miocardiopatía, y con peor pronóstico que el de otras cardiomiopatías, en América Latina (Rassi y cols., 2009), donde es endémica en 21 países, extendiéndose desde el norte de México hasta el sur de Chile y Argentina.

2.1 Vías de transmisión

Transmisión vectorial:

En las áreas endémicas, el principal mecanismo de transmisión del parásito es vectorial, a través de chinches triatomíneos hematófagos. La infección ocurre cuando, tras la picadura, el vector deposita, sobre la piel o sobre las mucosas del hospedador, sus heces con la forma tripomastigote metacíclica infectiva del parásito, estas atraviesan la piel mediante el frotamiento instintivo de la picadura (Rassi y cols., 2010). Tanto en España, como en otros países no endémicos, dada la ausencia del vector, la transmisión a través de él no es viable.

Transfusión sanguínea:

Es la segunda vía de transmisión más frecuente en zonas no endémicas. El riesgo de infección, definido como la probabilidad de ser infectado cuando se recibe una unidad de transfusión infectada, es aproximadamente del 20% (Schmunis y cols., 2005). Varía dependiendo de la concentración del parásito en la sangre del donante, del tipo de componente de sangre transfundido y de la cepa del parásito. Existe mayor riesgo en transfusión de plaquetas que de otros componentes de la sangre (Schmunis, 1999).

Trasplante de órganos:

A través de trasplante de órganos de donantes infectados. El trasplante cardiaco está totalmente contraindicado cuando se trata de un donante enfermo de Chagas, debido al riesgo de que el receptor desarrolle una miocardiopatía chagásica dado su estado de inmunodepresión. No existe consenso sobre otros órganos, pero si se produjera el trasplante, el diagnóstico temprano y la iniciación de terapia específica son necesarios para prevenir complicaciones (Martín-Dávila y cols., 2008)

Transmisión congénita:

Se produce a través de la placenta de la madre infectada en cualquier momento del embarazo, ya que el parásito atraviesa la placenta desde la madre al feto, o en el momento del parto (Cusnaider y cols., 2004). Esta vía da lugar al Chagas congénito, esto es, cuando en un recién nacido de una madre infectada se identifica al parásito en el nacimiento, o cuando el parásito o anticuerpos específicos sin ser de origen materno, son identificados después del nacimiento (Carlier y cols. 2003). Para considerar un caso de Chagas congénito como tal, se

descarta que el recién nacido se haya infectado a través de transfusión de sangre o a través del vector. Una hija infectada puede, a su vez, transmitir la enfermedad a sus descendientes (Cusnaider y cols., 2004) (1), a pesar de no haber estado en zona endémica. Así es como se puede perpetuar la enfermedad fuera de área endémica.

Otras vías muy poco frecuentes:

Transmisión oral a través de alimentos contaminados con las heces del parásito. Y, accidentes de laboratorio, principalmente por agujas contaminadas (Rassi y cols., 2010).

2.2 Evolución clínica

La clínica de la enfermedad de Chagas tiene dos fases claramente diferenciadas. Inicialmente, la fase aguda dura de uno a dos meses después de contraerse la infección. Esta fase es generalmente asintomática, en algunos casos se presenta un cuadro febril autolimitado. La aplicación de un tratamiento antiparasitario cura la infección aguda y previene manifestaciones crónicas en un 50 – 80% de los casos. Sólo en un porcentaje menor al 10% se produce la muerte en esta fase, como consecuencia de una severa miocarditis y/o meningoencefalitis (Rassi, 2010).

Una vez superada la fase aguda tiene lugar la fase crónica, en la cual los parásitos permanecen ocultos, principalmente en el músculo cardíaco y digestivo. El 60 - 70% de los infectados permanecerán asintomáticos de por vida (Coura y cols., 2010). Esta fase es conocida como la fase indeterminada de la enfermedad crónica, clínicamente silenciosa.

Este alto porcentaje de individuos asintomáticos es la razón por la que se produce un infradiagnóstico de la enfermedad, un dato importante desde el punto de vista epidemiológico. Sin embargo, sobre un periodo de 10 – 30 años, el 30 – 40% de los pacientes que inicialmente se encontraban en fase indeterminada desarrollarán la enfermedad crónica sintomática, fase determinada, caracterizada por trastornos cardíacos o alteraciones digestivas, neurológicas o mixtas (Coura y cols., 2010), constituyendo una importante morbilidad y mortalidad.

2.3 Nueva distribución geográfica

La enfermedad de Chagas ha estado originalmente restringida a zonas rurales, donde se circunscribía el vector transmisor, y más tarde a las ciudades del continente americano. Esta distribución se ha visto modificada debido a los flujos migratorios de latinoamericanos, dado que un considerable porcentaje de ellos están infectados por *T. cruzi* (OMS, 2016).

Así es como la enfermedad ha sido introducida en áreas de no endemidad. Los movimientos migratorios consiguieron que la enfermedad se extienda en un principio hasta Estados Unidos,

Canadá, Australia, Japón, y más recientemente Europa. Estimaciones actuales cifran entre 80.000 y 120.000 (Basile y cols., 2011) infectados en el continente europeo.

A partir de 1999, la población latinoamericana experimentó un crecimiento exponencial en España (Gascón, 2005). Aunque en la actualidad este crecimiento se ha ralentizado, España sigue teniendo el número más alto de inmigrantes procedentes de Latino-América en Europa (Basile y cols., 2011). Coincidentemente, desde 2003 aumentó el número de consultas de Chagas, con picos en 2008 y 2009 (Navarro y cols., 2011). (Figura 1)

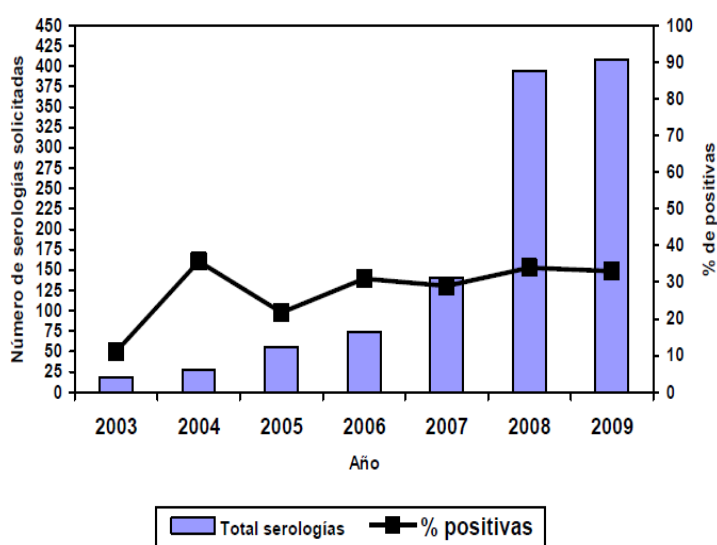


Figura1: Gráfica extraída de un estudio realizado en la UMT del Hospital Ramón y Cajal de Madrid (Pérez-Ayala, 2011) que muestra el número de pacientes que acudieron a la consulta para conocer su estado serológico y porcentaje de resultados positivos.

Según fuentes oficiales, en 2015, el número de inmigrantes en España procedentes de países donde la enfermedad es endémica fue de cerca de un millón (INE, 2016). Un estudio estima que 25 de cada 1000 inmigrantes latinoamericanos en España podrían estar infectados (Schmunis, 2007).

2.4 La OMS y la enfermedad de Chagas

Al estar vinculada con aspectos socioeconómicos deficitarios ha generado escaso interés. Como dijo el escritor Eduardo Galeano: *“No estalla como las bombas, ni suena como los tiros, como el hambre mata callando. Como el hambre mata a los callados: a los que viven condenados al silencio y mueren condenados al olvido. Tragedia que no suena, enfermos que no pagan, enfermedad que no vende. El mal de Chagas no es negocio que atraiga a la industria farmacéutica, ni es tema que interese a los políticos ni a los periodistas.”*

Y, es que según la Organización Mundial de la Salud esta enfermedad es considerada como una de las principales enfermedades desatendidas o “enfermedades olvidadas” (informe OMS, 2010). Esta es la razón por la que, a pesar de haber sido descubierta hace más de cien años,

todavía a día de hoy, sólo existen dos fármacos para su tratamiento, benznidazol y nifurtimox. Ambos han demostrado su eficacia en fase aguda, en experimentación animal y posteriores ensayos clínicos, sin embargo, ésta decrece con el progreso de la enfermedad en fase crónica. La Organización Mundial de la Salud, en su informe, realizado por un grupo de expertos, sobre el control y prevención de Chagas en Europa publicado en 2009 (OMS, 2009), propone como objetivo general a los países donde la enfermedad no es endémica, contribuir al esfuerzo global para eliminar la enfermedad a través del (a) diagnóstico, control y tratamiento de los pacientes, incluidos los recién nacidos de transmisión congénita, (b) previniendo la transmisión de la infección por cribado sistemático de sangre, empleado en transfusiones y trasplante de órganos, (c) compartiendo información sobre la enfermedad de Chagas y (d) formando al personal sanitario para facilitar el diagnóstico y cuidado médico.

2.5 Un nuevo reto de salud en España

La expansión de la enfermedad fuera de área tradicionalmente endémica ha hecho posible su diagnóstico en nuestras consultas. Teniendo en cuenta la definición de enfermedad emergente según la Organización Mundial de Salud, “aquella que aparece en una población por primera vez, o que ya existía anteriormente, pero que está aumentando su incidencia o distribución geográfica de forma rápida”, se puede afirmar que la enfermedad de Chagas es una enfermedad emergente en nuestro país (Navarro y cols., 2011).

Considerando importante así, el estudio de la magnitud en que se producen casos importados y autóctonos. Y, al mismo tiempo, el estudio de la caracterización clínica-epidemiológica de la población infectada.

A día de hoy, a nivel nacional, sólo existen estimaciones de la carga de la enfermedad en España, las cuales se han realizado teniendo en cuenta el número de inmigrantes de zonas endémicas residentes en el país y la tasa de prevalencia que existe de la enfermedad de los países de donde proceden (Basile y cols., 2011). Por consiguiente, analizar los estudios conducidos en España sobre población infectada, resulta fundamental para conocer con más exactitud la magnitud del problema. Y además, ser el punto de partida para organizar los recursos sanitarios para la prevención y control, diagnóstico y tratamiento que permitan afrontar este importante y nuevo reto.

Esto hace necesario poseer información clínica-epidemiológica útil, obtenida de unidades o centros especializados y equipos de trabajo dedicados a estas patologías emergentes.

3. OBJETIVOS

Objetivo general:

- En el presente trabajo pretendemos aportar una visión actualizada de la Enfermedad de Chagas, basada en la experiencia publicada por los profesionales sanitarios, con el propósito de plantear la importancia actual de esta emergente enfermedad en zona no endémica.

Objetivos específicos:

- Analizar las medidas de control y prevención llevados a cabo en España, en contacto con el contexto europeo de actuación contra esta enfermedad.
- Analizar la prevalencia de la enfermedad de Chagas en estudios conducidos en España.
- También describiremos las principales características epidemiológicas y clínicas de la población afectada en nuestro país.

4. METODOLOGÍA

La metodología llevada a cabo ha sido una revisión bibliográfica. En esta es necesario documentarse sobre un tema a través de búsqueda de información y el empleo de sistemas de recuperación de la información. La búsqueda de información es el eje central del estudio, y exige no sólo recabar la información versada sobre el tema, sino también discriminar con objetividad aquella que es más fiable, relevante y adecuada para nuestro estudio. Además de acceder a todos los documentos publicados al respecto, es obligatorio analizar y evaluar dicha información, presentando los resultados en el estudio.

Estrategia de búsqueda

Consultamos las bases de datos de Medline a través de Pubmed y MEDES Medicina. Se seleccionaron todos los artículos, publicados desde la publicación del primer caso con desenlace fatal por Chagas documentado en Europa hasta fecha de hoy, esto es desde Enero de 1992 a Marzo 2016.

En la base de datos Pubmed empleamos los términos MeSH (Medical Subject Headings), para ello antes consultamos la base de datos de Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS). Se aplicaron dos límites para aumentar la precisión de búsqueda: 1) Límite sobre enfermedades de Chagas: "Chagas disease", "Trypanosoma cruzi" y, 2) Límite territorial: "Europe"

Utilizamos el operador booleano “AND” que permite localizar registros que contengan todos los términos de búsqueda especificados, y así recuperar toda la literatura existente.

Los subheadings activados han sido: epidemiología, prevención y control, transmisión, diagnóstico y terapéutica.

En la base de datos MEDES-Medicina en español empleamos las siguientes palabras clave: “Enfermedad de Chagas”, “no endémico” y “España”.

Otra herramienta utilizada en este trabajo ha sido Google Scholar, que registra informes técnicos, protocolos y guías prácticas.

Criterios de selección

Dividiremos los resultados de la búsqueda en dos secciones. La primera se corresponde con el primer objetivo de nuestra revisión, para el cual hemos incluido documentos referentes a la enfermedad de Chagas en Europa. Y, la segunda sección, se corresponde a nuestro segundo y tercer objetivo, en la que sólo tomaremos aquellos documentos que hacen referencia a España. En la primera sección, hemos centrado la selección en protocolos y guías prácticas, y también legislación promulgada referente a la actuación contra esta enfermedad en los países de Europa. Por otro lado, en la sección referente a España, hemos realizado la siguiente selección: trabajos en inglés o en español, con abstract disponible y de acceso libre desde Pubmed, o a través de internet al texto completo. (Figura 2)

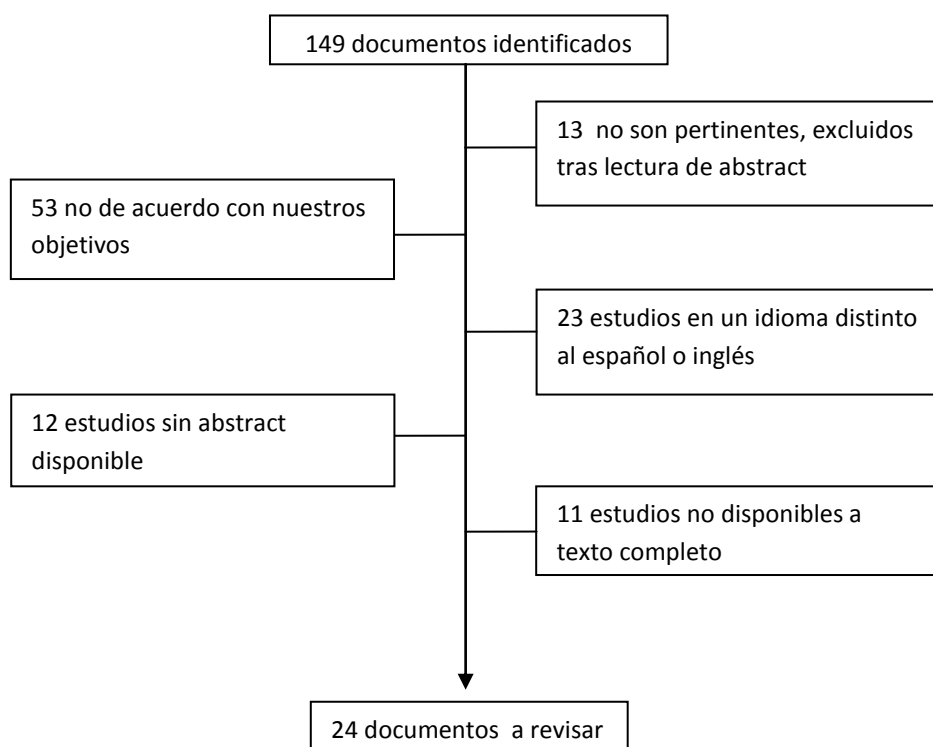


Figura 2: Selección de artículos a revisar en segunda sección de trabajo

Evaluación de la bibliografía

De los 39 documentos a revisar, 15 documentos son referentes a otros países europeos o a Europa en general. Los 24 estudios restantes han sido conducidos en España o hacen referencia a ella.

Evaluación de la bibliografía

De los 39 documentos a revisar, 15 documentos son referentes a otros países europeos o a Europa en general. Los 24 estudios restantes han sido conducidos en España o hacen referencia a ella.

5. RESULTADOS

5.1 CONTROL Y PREVENCIÓN PRIMARIA

En cuanto al control, prevención y tratamiento llevados a cabo en España, 15 documentos hacen referencia a estos puntos. La relación de estos aparece en la [Tabla 1](#).

Tabla 1: Publicaciones de guías prácticas y medidas legislativas

Vía de transmisión	Área	Publicación
Transfusión de sangre	Unión Europea	Directiva 2004/33/CE sobre la calidad y seguridad de la donación de sangre, tejidos y células en bancos de sangre
		Directiva 2006/17/CE sobre donación y control de tejidos y células humanas
		Guía práctica del Consejo Europeo “Guide to the Preparation, Use and Quality Assurance” 18ª ed – 2015
	España	Real Decreto 1088/2005
	Reino Unido	“Guidelines for the blood transfusion services in the United Kingdom” - 2005
	Francia	Arrêté du 12 janvier 2009 fixant les critères de sélection des donneurs de sang – 2009
	Suiza	Prescriptions du Service de transfusion sanguine - 2013

(Continuación Tabla 1)

Trasplante de órganos	España		Plan Nacional de Sangre de Cordón – 2008
	Reino Unido		“Guidance on the microbiological safety of human organs, tissues and cells used in transplantation” - 2011
	Italia		“Criteri generali per la valutazione di idoneità del donatore di organi solidi” - 2015
Congénita	España	Valencia	“Enfermedad de Chagas importada. Protocolo de actuación en la Comunidad Valenciana” - 2009
		Cataluña	“Protocolo de cribado y diagnóstico de la enfermedad de Chagas en mujeres embarazadas latinoamericanas y sus bebés” - 2010
		Galicia	“Protocolo de cribado da enfermidade de Chagas en mulleres embarazadas” - 2012
	Italia	Toscana	“Prevenzione e controllo della malattia di Chagas congenita: indicazioni per l’assistenza in gravidanza” - 2012
		Bérgamo	“Programma di controllo della trasmissione congenita della malattia di chagas in provincia di bergamo” - 2013

Tanto en España, como en otros países no endémicos, dada la ausencia del vector, la transmisión a través de él no es viable, no obstante las otras sí. Siendo la transmisión materno-fetal la más importante, seguida de la transfusión de sangre y trasplante de órganos (Gascón y cols., 2010). Por lo que, estructuraremos los resultados de nuestro primer objetivo en los siguientes tres apartados.

Transmisión por transfusión de sangre

La transmisión por transfusión de sangre es el segundo modo de adquirir la infección, en áreas endémicas. Por ello, a nivel europeo, se creó la Directiva 2004/33/CE (Diario Oficial de la Unión Europea, 2004) relacionada con la calidad y seguridad de la donación de sangre, tejidos y células en bancos de sangre, donde se definen los criterios de admisión y exclusión mínimos para los donantes. Entre estos criterios de exclusión aparece la enfermedad de Chagas. Y, en 2006, fue publicada la Directiva 2006/17/CE (Diario Oficial de la Unión Europea, 2006) sobre donación y control de tejidos y células humanas, la cual relaciona el cribado de donantes

basado en su historia epidemiológica y viajes a áreas endémicas. Además de las anteriores directivas, la guía práctica del Consejo Europeo sobre “Preparación, uso, calidad y seguridad de componentes de la sangre” (Consejo Europeo, 2015) establece que serán aceptadas como donantes las personas nacidas o transfundidas en área endémica si previamente son descartadas de estar infectadas por *T. cruzi*.

España, siguiendo estas directrices, establece sus propios criterios de exclusión de donantes de sangre, estos son:

- Si una prueba validada confirma infección por *T. cruzi* en donantes de riesgo. Se considera como donante de riesgo a todo donante nacido, o hijo de madre nacida, o que han sido transfundidos en países donde la enfermedad es endémica. Se trata del Real Decreto 1088/2005 (BOE, num 25).

- Visitantes de áreas endémicas, teniendo en cuenta las características epidemiológicas del área visitada. Los viajeros son excluidos de la donación durante un periodo de 6 meses, conocido como periodo de rechazo, desde la última visita. Tras este periodo, puede ser aceptado previa serología.

- Aquellas personas con antecedentes de Enfermedad de Chagas.

Respecto al resto de los países europeos, Francia, Italia, Holanda, Suiza rechazan definitivamente a posibles donantes con antecedentes de Chagas (WHO, 2009). Sólo Reino Unido (Servicios de Transfusión de Sangre, 2005), Francia (Ministerio de Sanidad de Francia, 2009) y Suiza (Ministerio de Sanidad de Suiza, 2013) tienen implementado un cribado para detección de anticuerpos de *T. cruzi* en donantes de riesgo (originarios de área endémica, hijos de madre nacida en área endémica, viajeros y residentes en un país endémico). También se sabe que Italia no tiene un cribado a donantes de sangre, pero establece un periodo de rechazo de donantes de sangre tras su último contacto con zonas endémicas. Y, que, Suecia establece como criterio definitivo de exclusión a individuos que han vivido más de cinco años en algún país endémico (WHO, 2009).

De los países no mencionados no se ha encontrado ningún resultado, por lo que no hay evidencias de que sigan las directivas europeas.

Transmisión por trasplante de órganos

Con relación a las medidas de prevención y control para abordar la vía de transmisión por trasplante de órganos, a nivel de Europa, no existe legislación común al respecto.

De ámbito nacional, la Organización Nacional de Trasplantes publicó el Plan Nacional de Sangre de Cordón, publicado en 2008, donde se recogen las mismas recomendaciones de cribado que con la transfusión sanguínea para todo potencial donante de órganos (cribado a todo donante nacido, o hijo de madre nacida, o que han sido transfundidos en países donde la enfermedad es endémica). Más tarde, el Consenso sobre Infecciones de Órganos de Donantes consideró, además, el cribado obligatorio en donantes con sospecha de padecer Chagas.

Países como Reino Unido (Gobierno de Reino Unido, 2011) e Italia (Centro Nacional de Trasplante, 2012) también realizan cribado para la detección de anticuerpos para *T. cruzi* en posibles donantes de riesgo. Los demás países europeos no tienen un sistema de prevención propio para evitar la transmisión a través de trasplante de órganos. Sólo se sabe que en países como Holanda (WHO, 2009) los pacientes diagnosticados de Chagas son excluidos de donación de órganos.

Transmisión congénita

A nivel europeo no existe regulación alguna, ni tampoco guías prácticas al respecto.

España ha abordado esta problemática desde 3 comunidades autónomas, Valencia (Generalitat Valenciana, 2009), Cataluña (Generalitat de Catalunya, 2010) y Galicia (Xunta de Galicia, 2012), que, conscientes del problema de Salud Pública que supone la enfermedad de Chagas, han puesto en marcha protocolos de actuación, para la prevención, control y tratamiento de esta enfermedad. Se trata de documentos prácticos aprobados por consenso. Las principales características de estos protocolos se resumen en la Tabla 2. Estos tres protocolos establecen una estrategia de diagnóstico y control que incluye una serología convencional para *T. cruzi* en las mujeres embarazadas procedentes de áreas endémicas y un adecuado seguimiento de las mujeres y sus hijos para detectar precozmente la infección congénita.

Además de en España, también hemos encontrado medidas de prevención en dos regiones de Italia, en la Toscana (Región de la Toscana, 2012) y en la provincia de Bérgamo (Repetto y cols., 2015).

El protocolo de Cataluña es pionero en Europa por ser el único en establecer un sistema de vigilancia epidemiológica. Este sistema de vigilancia realiza la notificación de casos de forma activa a través del mismo protocolo de cribado que establece, o de forma pasiva a través de los microbiólogos de los laboratorios hospitalarios y de otros centros que participan en el Sistema de Notificación Microbiológica de Cataluña.

Tabla 2: Principales características de los protocolos de España

	Protocolo de la Comunidad Valenciana	Protocolo de Cataluña	Protocolo de Galicia
Año de publicación	2009	2010	2012
Población diana	Mujeres embarazadas: <ul style="list-style-type: none"> • origen latinoamericano • madre de origen latinoamericano aunque la paciente haya nacido aquí • estancia en cualquier país latinoamericano superior a 1 mes * • mujeres en edad fértil que deseen ser madres (*sólo protocolo de Valencia) 		
Diagnóstico	Serología convencional sin especificar. Prueba confirmatoria: ELISA o IFI.	ELISA con antígeno completo. Prueba de confirmación con ELISA recombinante. Prueba de desempate: IFI.	ELISA en microplaca y si resulta positivo se deberá remitir nuevas puebas.

5.2 PREVALENCIA

De los 41 documentos incluidos, 17 de ellos tuvieron como objetivo principal, determinar la prevalencia de la enfermedad en población inmigrante procedente de áreas endémicas. La [Tabla 3](#) muestra la relación de estos artículos y la principal información extraída de ellos.

Los 17 trabajos de prevalencia toman como población de estudio a inmigrantes procedentes de áreas endémicas e hijos de estos inmigrantes nacidos en España. A su vez, 8 estudios toman como población a gestantes y a sus recién nacidos, 1 a donantes de sangre (Piron y cols., 2008), 1 a población pediátrica (Fumadó y cols., 2014), 1 a pacientes de VIH positivos (Rodríguez-Guardado y cols., 2007), 1 estudio sólo incluye a inmigrantes latinoamericanos procedentes de Paraguay y Bolivia (Ramos y cols., 2012), teniendo así, el único trabajo que ha estudiado la prevalencia de la enfermedad sólo en estas dos nacionalidades de inmigrantes, y, 1 estudio toma dos tipos de población: mujeres en edad fértil y población pediátrica. Los 4 estudios restantes no especifican. Excepcionalmente un artículo considera, además, a españoles de nacimiento que han residido más de un mes, en un país endémico, siendo la incorporación de este grupo una novedad que no ha sido tomada en cuenta en los otros estudios.

El 47% de los trabajos son realizados específicamente en mujeres. El tamaño de la muestra varía desde 158 (Ávila y cols., 2013) a 3839 individuos (Flores-Chávez y cols., 2011), sin tener en cuenta el estudio en pacientes VIH por ser bastante menor (19 individuos). La captación de la población de estudio se hizo desde maternidades de hospitales, bancos de sangre, centros especializados de medicina tropical, centros de atención primaria y, llama la atención la captación a través de ONGs y asociaciones de inmigrantes (Navarro y cols., 2011). El área de estos centros sanitarios fueron: Barcelona, Madrid, Valencia, Alicante, Cádiz y Almería.

Para el diagnóstico de Chagas todos los estudios han seguido las recomendaciones de la OMS, que considera a un individuo infectado cuando en dos ensayos serológicos da positivo para anticuerpos anti-*Trypanosoma cruzi* mediante 2 técnicas diferentes o mediante ELISA dirigidos a antígenos distintos. Quedando atrás aquellos diagnósticos en los que sólo se empleaba un test inmunocromatográfico, por ser insuficiente, (Navarro y cols., 2011). En aquellos estudios en los que se incluía a los recién nacidos se determinó la transmisión vertical a través de una técnica directa de visualización del parásito, PCR y/o mediante detección de anticuerpos a los 8-9 meses, evitando así que los anticuerpos detectados sean de origen materno.

La prevalencia oscila entre 0.62% y 41%. La prevalencia más baja obtenida es la de un estudio (Piron y cols., 2008) que toma como población a donantes inmigrantes latinoamericanos del Banco de Sangre Catalán. A pesar de la baja prevalencia obtenida, los autores ponen de manifiesto la importancia del cribado en donantes de alto riesgo, porque significan una contribución como donantes que no se debería rechazar sin previo test serológico. Las prevalencias más altas son: 41% (Muñoz y cols., 2009), 31.15% (Pérez-Ayala y cols., 2011) , 15.9% (Navarro y cols., 2011) y 10.5% (Rodríguez-Guardado y cols., 2011). Estos estudios en los que se ha obtenido mayor prevalencia han sido los llevados a cabo en unidades de patología tropical con la excepción de un estudio (Navarro y cols., 2011) que realizó la captación de la población a través de centros no sanitarios, mientras que los estudios en los que se ha obtenido una prevalencia menor han sido de centros de atención primaria u hospitales. Las prevalencias según tipología de centro sanitario son más homogéneas, demostrando un rango de variación más estrecho que el de la prevalencia que incluye a todos los trabajos.

Con respecto a la transmisión vertical vista en los 8 estudios de gestantes y sus recién nacidos, se ha detectado en cinco de estos estudios. La prevalencia obtenida oscila en un rango de 0 - 7.3%. Todos estos estudios han sido llevados a cabo en maternidades de referencia, a través de sus programas de cribados.

Tabla 3: Relación de trabajos que determinan la prevalencia de la enfermedad de Chagas en España

Referencia	Muestra	Centro sanitario	Periodo	Método diagnóstico	Prevalencia (%)
(Paricio-Talayero y cols., 2008)	624 mujeres latinoamericanas asistidas en las maternidades de tres hospitales	3 Hospitales de la Comunidad Valenciana	2005, 2006 y 2007	. Inmunoprecipitación . IFI	4.65
(Piron y cols., 2008)	1770 donantes: 1524 nacidos en área endémica, 37 de madre de área endémica, y 209 residentes temporales en un país endémico	Banco de Sangre Catalán	Septiembre 2005 – Septiembre 2006	. Inmunoensayo en partículas de gel. .Enzimoinmunoanálisis con antígeno recombinante (ELISAr)	0.62
(Ramos y cols., 2009)	229 gestantes latinoamericanas que acudieron a una consulta de fisiopatología fetal	Hospital General Universitario de Elche	Enero 2006 – Junio de 2007	. Inmunoprecipitación en partículas de gel . Enzimoinmunoanálisis con antígeno recombinante (ELISAr)	1.82
(Muñoz y cols., 2009)	489 inmigrantes adultos latinoamericanos	.UMT i Salut Internacional Drassanes . Centro de Salud Internacional, Hospital Clinic de Barcelona	July 2004 –July 2007	.Test ELISA con antígeno recombinante . ELISA-in house	41.00
(Muñoz y cols., 2009)	1350 gestantes latinoamericanas y sus descendientes	2 maternidades de Hospitales Universitarios de Barcelona	Marzo 2005 - Septiembre 2007	. ELISA con antigen recombinante in-house ELISA in house	Gestantes: 3.4 Transmisión vertical: 7.3
(Soriano y cols., 2009)	. 108 mujeres inmigrantes latinoamericanas en edad fértil . 116 inmigrantes en edad pediátrica latinoamericanos, o nacidos en España cuya madre sea de área endémica	Consorti d'Atenció Primària de Salut de l'Eixample (CAPse) / Barcelona	Marzo 2006 – Marzo 2007	. Test inmunocromatográfico . Test ELISA	4.30
(Lucas y cols., 2009)	383 mujeres gestantes latinoamericanas	Maternidad de Hospital Clínico Universitario de Valencia	Febrero 2005 – Julio 2007	. Inmunoprecipitación en partículas de gel . Test ELISA	Gestantes: 9.7 Transmisión vertical: 2.7
(Flores-Chávez y cols., 2011)	3839 gestantes latinoamericanas y sus recién nacidos	7 Hospitales de la Comunidad de Madrid	Enero 2008 – Diciembre 2010	. Test inmunocromatográfico . ELISA . IFI	Gestantes: 3.96 Transmisión vertical: 2.6

(Continuación Tabla 3)

(Pérez-Ayala y cols., 2011)	1146 latinoamericanos	Unidad de Medicina Tropical del Hospital Ramón y Cajal	Enero 2003 – Diciembre 2009	. ELISA . IFI	31,15
(Roca y cols., 2011)	766 pacientes latinoamericanos mayores de 14 años	Centro de Atención Primaria el Clot, Barcelona	Octubre 2007 – Octubre 2009	. Test inmunocromatográfico . ELISA in house	2.87
(Navarro y cols., 2011)	276 inmigrantes	Centro no sanitario en Madrid, Cádiz y Alicante	Mayo 2008- Diciembre 2009	Test inmunocromatográfico . ELISA	15.9
(Rodríguez-Guardado y cols., 2011)	19 pacientes VIH positivos de zonas endémicas	Unidad de enfermedades infecciosas del Hospital Central de Asturias	2008	. Inmunoensayo en partículas de gel . ELISA	10.5
(Barona-Vilar y cols., 2012)	1975 gestantes latinoamericanas y sus recién nacidos	Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Hospital Clínico Universitario y Consorcio Hospital General Universitario de Valencia	2009 y 2010	. IFI . ELISA	Gestantes: 11.4 Transmisión vertical: 3.7
(Muñoz-Vilches y cols., 2012)	261 gestantes procedentes de 13 países de América Latina	Hospital de Poniente, Almería	Abril 2007 – Abril 2011	. ELISA-in house . IFI	1.53
(Ramos y cols., 2012)	128 paraguayos y 73 bolivianos de Elche	Hospital General Universitario de Elche	Noviembre 2009 – Noviembre 2010	. ELISA . IFI	Paraguay: 4.69 Bolivia: 9.59
(Ávila y cols., 2013)	158 gestantes latinoamericanas y sus recién nacidos	Servicio de Ginecología del Hospital de Cruces, País Vasco	Diciembre 2008 - Enero 2010	. IFI . ELISA . PCR	Gestantes: 12 Transmisión vertical: 5.8
(Fumadó y cols., 2014)	202 niños procedentes de países endémicos	UMI del Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona	Marzo 2003- Sept 2008	. ELISAar . ELISA in house . PCR	10,8

5.3 CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS

Para el estudio de las características epidemiológicas y clínicas, además de incluir la información ofrecida por los estudios de prevalencia, hemos añadido 7 estudios más, cuyo objetivo era establecer el perfil epidemiológico y clínico de la población afectada por la enfermedad de Chagas. Por tanto, en total contamos con 24 trabajos. Estos trabajos han determinado ambas características, salvo 2 de ellos (Piron y cols., 2008 – Lucas y cols., 2009) que sólo determinaron las características epidemiológicas, remitiendo a los pacientes infectados a centros especializados para la continuación de su estudio clínico.

En relación a las características epidemiológicas (Tabla 4) hemos encontrado representadas a las mujeres en un rango variable del 50% - 83%. Mientras que la representación de hombres es del 27%-50%. Cabe decir que en el estudio del sexo como variable, no hemos tenido en cuenta los estudios únicamente realizados a mujeres, con objeto de hacerlo más representativo. La edad media de los infectados es en torno 35 años.

En todos los estudios, sin excepción, el país con mayor número de infectados es Bolivia. En un estudio (Navarro y cols., 2011) todos los casos diagnosticados son procedentes de este país. El segundo país con mayor número de infectados es Paraguay, seguido de otros cuyos porcentajes son bastante inferiores, menores al 5%. Estos países, por orden de decreciente son: Argentina, Ecuador, Colombia, Brasil, Chile, Perú, Honduras, Nicaragua, Uruguay y Venezuela.

Además de los anteriores datos, también se incorporaron otros del tipo socio-demográfico como haber vivido en ambiente rural, haber vivido en casa de adobe o previo contacto con el vector. Otras variables consideradas por los autores han sido: antecedentes de transfusión de sangre o trasplante de órganos en país de origen y antecedentes familiares de Chagas. Hubo un estudio (Pinazo y cols., 2014) que además incluyó historia médica, hábitos tóxicos y fármacos habitualmente utilizados.

En nuestro estudio encontramos una alta relación entre estar infectado y haber vivido en ambiente rural, esta varía de aproximadamente el 60% - 100%. Lo mismo ocurre con la variable haber vivido en casa de adobe, que varía del 61% al 100%, con excepción de un estudio (Piron y cols., 2008) que se desmarca bastante, obteniendo una relación del 27%. La relación establecida entre infectados y haber tenido antecedentes de transfusión de sangre o trasplante de órganos en país de origen es relativamente baja, esta es en torno al 10% excepto la obtenida en un estudio (Lucas y cols., 2009) que es del 65%. Mientras que, la variable de

antecedentes familiares con Chagas demostró ser también relativamente alta: 40%-80%. De los 8 estudios que incluyeron antecedentes familiares, 2 de ellos (Valerio y cols., 2009 – Valerio y cols., 2012) especificaron si se trataba de la madre. Ambos resultados fueron cercanos al 25%.

Tabla 4: Características epidemiológicas de los enfermos de Chagas atendidos en centros de España

Referencia	Edad (años)	Sexo predominante (%)	País de mayor prevalencia (%)	Ambiente rural (%)	Casa de adobe (%)	Antecedentes de transfusión o donación (%)	Antecedentes familiares (%)
(Paricio-Talayero y cols., 2008)	28	Sólo mujeres	82.7 Bolivia	-	-	-	-
(Piron y cols., 2008)	40	63.6	54.6 Bolivia	-	27.3	0	-
(Ramos y cols., 2009)	24	Sólo mujeres	50 Bolivia	-	-	-	-
(Muñoz y cols., 2009)	36	78.2	54 Bolivia	68.8	83.7	7	-
(Muñoz y cols., 2009)	-	-	-	65	65	-	-
(Soriano y cols., 2009)	-	Sólo mujeres	-	-	-	-	-
(Lucas y cols., 2009)	24	Sólo mujeres	86.6 Bolivia	-	81.1	64.9	89.2
(Flores-Chávez y cols., 2011)	-	-	95.4 Bolivia	-	-	-	-
(Pérez-Ayala y cols., 2011)	36	67.5	97 Bolivia	78.7	-	10	59
(Pérez-Ayala y cols., 2011)	36	68.2	96.4 Bolivia	79	84	-	60
(Roca y cols., 2011)	40	54.5	95.5 Bolivia	77.22	77.3	13.64	-
(Navarro y cols., 2011)	-	-	100 Bolivia	75	-	-	-
(Rodríguez-Guardado y cols., 2011)		50	50 Bolivia 50 Paraguay	100	100	-	-

(Continuación Tabla 4)

(Valerio-Sallent y cols., 2011)	37	61	94.2 Bolivia	92.8	91.3	-	68.3
(Barona-Vilar y cols., 2012)	Sólo mujeres	-	94.7 Bolivia	-	-	-	-
(Muñoz-Vilches y cols., 2012)	-	Sólo mujeres	50 Bolivia	-	-	-	-
(Ramos y cols., 2012)	35	53.8	50 Bolivia 50 Paraguay	-	61.5	7.7	23.1
(Ramos y cols., 2012)	35	63	78.9 Bolivia	83.5	-	5.7	69
(Valerio-Sallent y cols., 2012)	38	65	95 Bolivia	93	91	-	67
(Ávila y cols., 2013)	29	-	84.2 Bolivia	60	65	10.5	40
(Salvador y cols., 2013)	38	67.5	97 Bolivia	-	-	-	-
(Fumadó y cols., 2014)	<14 años		80 Bolivia	-	-	-	-
(Pinazo y cols., 2014)	36	83	93 Bolivia	-	-	-	-
(Salvador y cols., 2015)	39	69.5	98.5 Bolivia	-	-	-	-

(-): No hay datos disponibles

Con respecto a las características clínicas, contamos con 22 trabajos para nuestro estudio. En 11 de estos trabajos, ninguno de los afectados por *T. cruzi* presentaba síntomas, lo cual era indicativo de que se encontraban en la fase indeterminada de la enfermedad. Más de la mitad de estos estudios son, casualmente, en los que también se ha determinado la prevalencia de la infección. En los otros 11 trabajos restantes, nos encontramos con participantes tanto sintomáticos como asintomáticos.

Teniendo en cuenta la localización de la afectación visceral que causa el parásito, los síntomas recogidos fueron cardíacos, digestivos y neurológicos. Los síntomas cardíacos más comunes fueron: palpitaciones, dolor de pecho, disnea, síncope. Los síntomas digestivos más comunes fueron: constipación, reflujo gastroesofágico, disfagia, dispepsia, dolor abdominal. Mientras que los síntomas neurológicos son manifestados escasamente, destacando la parestesia.

De los 22 estudios que determinan las características clínicas, 14 de ellos han realizado pruebas a sus pacientes: todos ellos realizaban pruebas cardíacas, mientras que las pruebas digestivas sólo en aquellos infectados que manifestaban sintomatología. (Tabla 5)

Tabla 5: Relación de estudios que realizaron pruebas cardíacas y digestivas.

Referencia	Pruebas cardíacas	Pruebas digestivas
(Ávila y cols., 2013)	x	
(Muñoz y cols., 2009)	x	x
(Muñoz y cols., 2009)	x	x
(Pérez-Ayala y cols., 2011)	x	x
(Pérez-Ayala y cols., 2011)	x	x
(Pinazo y cols., 2014)	x	
(Ramos y cols., 2012)	x	
(Ramos y cols., 2012)	x	x
(Roca y cols., 2011)	x	x
(Rodríguez-Guardado 2011)	x	
(Salvador y cols., 2013)	x	
(Salvador y cols., 2015)	x	
(Valerio-Sallent y cols., 2012)	x	
(Valerio-Sallent y cols., 2011)	x	
Total	8	6

Se puede ver uniformidad en la elección de pruebas para determinar el desarrollo visceral que pueden presentar los infectados. Para el estudio de la afectación cardíaca se hizo uso principalmente de electrocardiograma (ECG) y ecocardiograma (ECC), siendo menos habitual el empleo de técnicas como la radiografía de pecho. Para el estudio de la afectación digestiva, las pruebas utilizadas fueron: contraste de bario, manometría esofágica, esofagograma, enema de bario.

Las alteraciones cardíacas halladas a través de las pruebas son: bloqueo de rama derecha, bloqueo de rama izquierda, bloqueo bifascicular, bradicardia, síncope, extrasístole ventricular, bradicardia sinusal, fibrilación auricular, bloqueo auricular ventricular y taquicardia ventricular sostenida. De entre ellas la más común es el bloqueo de rama derecha, seguida del hemibloqueo anterior. Como desórdenes digestivos encontrados tenemos: relajación del esfínter esofágico bajo, dilatación esofágica, dolicosigma, retención del agente de contraste, dolicolon, megacolon. Aquí, la alteración más común vista es el dolicolon, y megacolon.

En nuestro estudio, todos los infectados por *T. cruzi* se encontraban en la etapa crónica de Chagas (sin tener en cuenta los casos de transmisión congénita en recién nacidos). A su vez, los pacientes pueden encontrarse en la fase indeterminada de esta enfermedad, caracterizada por

ser asintomática o pueden entrar, en aproximadamente 10 -30 años, en la fase determinada, sintomática, caracterizada por trastornos cardíacos o alteraciones digestivas, neurológicas o mixtas (Coura y cols., 2014). Para determinar el porcentaje de los pacientes en fase indeterminada en nuestro estudio, además de los estudios que lo indicaban, hemos considerado a los pacientes asintomáticos. El resultado es variable, este va de desde 42% - 100%. (Tabla 6)

Tabla 6: Representación de fase determinada e indeterminada en cada estudio

Referencia	Fase indeterminada (%)	Fase determinada (%)	
(Paricio-Talayero y cols, 2008)	100	0	
(Ramos y cols., 2009)	100	0	
(Muñoz y cols., 2009)	72	28	Cardíaco: 19
			Digestivo: 9
(Muñoz y cols., 2009)	100	0	
(Soriano y cols., 2009)	100	0	
(Flores-Chávez y cols., 2011)	100	0	
(Pérez-Ayala y cols., 2011)	76.3	23.7	Cardíaco: 18.6
			Digestivo: 5.1
(Pérez-Ayala y cols., 2011)**	89	11	
(Roca y cols., 2011)	81	19	Cardíaco: 9.5
			Digestivo: 9.5
(Navarro y cols., 2011)	100	0	
(Rodríguez-Guardado y cols., 2011)	100	0	
(Valerio-Sallent y cols., 2011)	42.45	57.6	Cardíaco: 37.4
			Digestivo: 20.14
(Barona-Vilar y cols., 2012)	100	0	
(Muñoz-Vilches y cols., 2012)	75	25	Cardíaco: 0
			Digestivo: 25
(Ramos y cols., 2012)	100	0	
(Ramos y cols., 2012)	73.2	26.8	Cardíaco: 24.46
			Digestivo: 1.35
			Neurológico: 0.9
(Valerio-Sallent y cols., 2012)*	51	49	
(Ávila y cols., 2013)	100	0	

(Continuación Tabla 6)

(Salvador y cols., 2013)	68.3	31.7	Cardiaco: 16.9
			Digestivo: 14.8
(Fumadó y cols., 2014)	100	0	
(Pinazo y cols., 2014)**	79	21	
(Salvador y cols., 2015)**	74	26	

* Estudios clínicos sólo cardiológicos, ** estudios clínicos sólo digestivos

Entre los infectados, tenemos una representación de afectación cardiaca que oscila desde 0% - 37.4%, mientras que la afectación digestiva varía de 0% - 20.14% (Tabla 6), sin tener en cuenta una serie marginal que eleva a 49% la afectación cardiaca y a 26 % la digestiva. Sólo en un trabajo (Ramos y cols., 2012) se encontró afectación neurológica, esta fue muy escasa, representando sólo el 0.9%. Cabe decir que a pesar de que ambas afectaciones mayoritarias alcancen el 37% y 20.14%, tanto para la forma cardiaca y digestiva, respectivamente, en un poco más de la mitad de los trabajos no se ha detectado ningún caso de afectación orgánica.

De los 24 estudios incluidos en este apartado, 11 ofrecen datos respecto al tratamiento. Este fue ofrecido a todos los infectados, según recomendaciones internacionales (Gascón, 2005), que sitúan al benznidazol como primera línea de tratamiento. La dosis más usada fue de 5 mg/kg/día, en dos o tres tomas con un máximo diario de 300 mg con una duración desde 45 a 60 días para adultos, excepto el estudio de infectados de VIH que establece una duración de 90 días. El benznidazol fue indicado en pacientes de 19 a 50 años sin evidencia de daño cardiaco (Bern y cols., 2007), excepto en gestantes y lactantes. Sólo en 3 estudios, se trato a pacientes con nifurtimox, por haber abandonado el benznidazol como consecuencia de reacciones adversas. La pauta de este fármaco fue de 10-15 mg/Kg/ día dividido en 3 dosis durante 60 días.

Las tasas de pacientes que completaron tratamiento van desde 53% a 80%. En todos los estudios la razón del abandono del tratamiento se debe a los efectos secundarios que produce el benznidazol.

Con respecto a la seguridad y tolerancia del tratamiento, se describieron reacciones adversas al medicamento en tasas que iban desde el 50% al 72.6%. Los porcentajes más altos son debidos a hipersensibilidad cutánea, 38%-74.5%, (rash morbiliforme, prurito, afectación de la mucosa digestiva), seguidos de síntomas gastrointestinales, 11.4%-20%, (náuseas, vómitos, dolor gástrico, anorexia), y en menor medida, molestias del sistema nervioso, 8.6%-10%, (parestesia).

6. DISCUSIÓN

6.1 CONTROL Y PREVENCIÓN PRIMARIA

Según la información encontrada, podemos decir que en países no endémicos existen dos posibilidades de abordar la vía de transmisión por transfusión de sangre/trasplante de órganos. Una es la exclusión de los donantes que padecen o han padecido la enfermedad o sean considerados como donantes de riesgo, mientras que la otra opción es aceptar la donación previo cribado.

La decisión tomada por los países que han establecido un protocolo de cribado se debe a que todos ellos son los principales receptores de inmigrantes latinoamericanos en Europa (Eurostat, 2016). Esta situación se refleja muy bien en el caso de España, donde el número de donantes de órganos extranjeros representó el 9% de todas las donaciones, en 2009 (Figura 3), siendo los donantes de Latino América un tercio de las donaciones no nacionales.

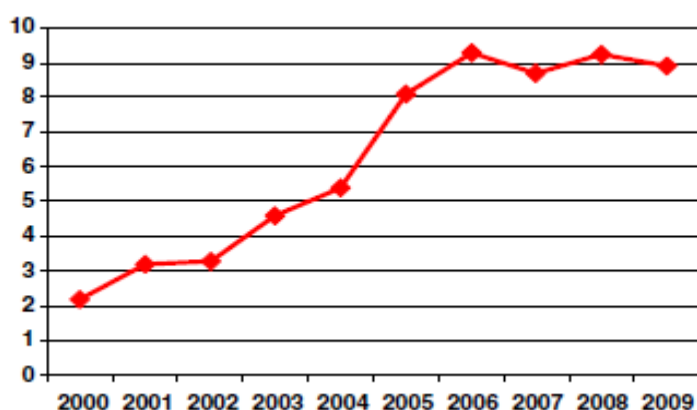


Figura 3: Tendencia del porcentaje de donantes no nacidos en España (Pinazo y cols., 2011)

Resulta llamativa una medida tomada por Italia, la cual no tiene un cribado para donantes de sangre, pero establece un periodo de rechazo tras el último contacto con zonas endémicas, sin embargo no parece ser una medida eficaz ya que está demostrado que tras la fase aguda, tiene lugar una fase crónica sin síntomas (Rassi y cols., 2009). Otra medida con relación a la transmisión por transfusión, que tampoco parece ser eficaz es la del criterio de exclusión de Suecia, que establece el rechazo de individuos que han vivido un tiempo superior a cinco años en algún país endémico. No resulta tan determinante el tiempo en un país de área endémica para infectarse como la zona y las condiciones en las que se ha vivido (Coura y cols., 2014). Tanto la medida tomada por Italia como por Suecia, a pesar de no ser 100% eficaces, representan un paso intermedio en el abordaje de la transmisión del Chagas.

Con respecto a las medidas de transmisión congénita, se han establecido protocolos de cribado a mujeres embarazadas en regiones de España e Italia, sin embargo no existe

regulación nacional en ningún país. El hecho de que sólo existan medidas a nivel regional, en el caso de España, se debe a la desigual distribución de los inmigrantes dentro de un país (INE, 2016), y ocurrirá lo mismo en Italia. El abordaje de esta vía de transmisión cobra especial por diversos factores, como la importancia al considerar la feminización de los flujos migratorios, y en especial la edad fértil de estas mujeres (Observatorio Permanente de la Inmigración, 2015). Otro factor, es que dado que la mayoría de recién nacidos infectados con Chagas congénito no presentan síntomas (Rassi y cols., 2010), siendo muy importante la detección de infección aguda ya que los tratamientos son altamente efectivos en esta fase de la enfermedad dado los elevados porcentajes de curación. Evitando así, un progreso a Chagas crónico en los futuros años de vida (Soriano-Arandes y cols., 2014)

Los factores anteriores son tenidos en cuenta en un reciente estudio que ha demostrado que el cribado es la mejor medida en relación costo-efectividad para nuestro sistema de salud, incluso si no solo se criba a mujeres de origen latinoamericano, sino también a embarazadas cuya madres ha nacido en área endémica o embarazadas que han vivido en área endémica (Imaz-Iglesia y cols., 2015).

A pesar de existir evidencia de que la enfermedad de Chagas ha llegado a Europa, todavía existe un vacío en políticas de salud para el control y prevención primaria de esta enfermedad. Una de las razones puede deberse a que no existe un sistema de vigilancia que juegue un papel importante en la detección de casos, y así poder saber con más exactitud la carga de esta infección en Europa. Un estudio llevado a cabo durante 2008 y 2009 por la red de vigilancia EuroTravNet (Pérez-Molina y cols., 2011), en los nueve países de Europa más afectados por Chagas, demuestra que la implantación de un sistema de vigilancia para el Chagas contribuiría con la identificación de casos, aportando, además, la descripción clínica de los afectados. Podría ser el sistema de vigilancia que incluye el protocolo de mujeres embarazadas de Cataluña una referencia para la creación de uno de mayor escala.

6.2 PREVALENCIA

Los estudios muestran un rango muy amplio de la prevalencia de Chagas en España, desde 2008 hasta la actualidad, llegándose a obtener valores que iban desde 0.62% al 41%.

Esta amplia oscilación puede deberse a la heterogeneidad en población, tamaño de muestra y tipo de centros realizadores de los estudios incluidos. Existe heterogeneidad en la población a estudio ya que hemos encontrado seis tipos distintos: estudios en gestantes de Latinoamérica

y sus recién nacidos, mujeres en edad fértil, inmigrantes procedentes de Paraguay y Bolivia, población pediátrica, donantes de sangre y pacientes de VIH positivos.

La población mayoritaria de nuestro estudio es la de gestantes y sus recién nacidos. Se entiende, dado que la transmisión vertical es la principal forma de transmisión fuera de área endémica. Así también es comprensible la inclusión en los estudios, de mujeres en edad fértil, ya que son potencialmente causantes de casos autóctonos que se podrían producir en España. En los países sudamericanos se estima por lo menos en dos millones las mujeres en edad fértil crónicamente infectadas con *T. cruzi* (OPS/OMS, 2006).

La inclusión en los estudios de donantes de sangre y de pacientes de VIH resulta interesante. En el caso de donantes, desde el punto de vista de salud pública, la infección podría alcanzar a los receptores de sangre. Mientras que en el caso de pacientes de VIH, debido a su debilitado estado inmune, hay un riesgo de reactivación de la enfermedad, siendo altamente probable un desenlace fatal (Sartori y cols., 2002). A pesar de la importancia de estas dos poblaciones de estudio sólo existe un trabajo para cada una de ellas. En el caso de estudios de donantes de sangre, la razón por la que no se haya producido más estudios en ellos, puede ser debido a la baja prevalencia obtenida en este mismo (0.62%), y, a que, tras la publicación del Real Decreto 1088/2005, el riesgo de transmisión por transmisión sanguínea descrito en estudios de países no endémicos queda limitado.

También existe heterogeneidad en el tamaño de la muestra, siendo las mayores las realizadas en hospitales o centros especializados y las menores en centros de atención primaria. Se puede entender esta variedad de tamaño de muestra ligado a la disposición de medios para llevar a cabo estos estudios, ya que los centros especializados contarían con más recursos disponibles.

Las altas prevalencias en los casos de estudios realizados en centros especializados como la Unidad de Medicina Tropical del Hospital Ramón y Cajal de Madrid, Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital Central de Asturias o Unidad de Medicina Importada del Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona, pueden explicarse porque muchos de los individuos participantes en los estudios han sido enviados a estas unidades desde centros de atención primaria al presentar características clínicas o epidemiológicas que hayan puesto en manifiesto la posibilidad de padecer la enfermedad. Por tanto, estas prevalencias pueden estar sobreestimadas, como sucede en el caso del estudio en el que la prevalencia ha sido del 41% (Muñoz y cols., 2009).

En los estudios realizados a gestantes y sus recién nacidos, en 5 de 8 se ha observado transmisión vertical. Lo cual pone en evidencia la utilidad de los programas de cribado a mujeres embarazadas de Latinoamérica que llevan realizando tres Comunidades Autónomas. Esto es avalado por un estudio que realizó una evaluación económica sobre la conveniencia de realizar o no cribado en zonas no endémicas (Sicuri E y cols., 2011), el cual asegura que el cribado es la mejor opción en países caracterizados por tener un alto número de inmigrantes de Latino América.

6.3 CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS

En relación a las características epidemiológicas de pacientes afectados por Chagas en España, hemos encontrado una mayor representación de mujeres, esta varía desde el 50% - 83%. La edad media de los infectados es entorno a los 35 años de edad. El país de origen predominante en todos los estudios es Bolivia, excepto en uno en el que ha compartido una tasa de afectados con Paraguay del 50%. Lo más probable es que se deba al pequeño tamaño de muestra que se ha estudiado.

El hecho de que se trate de una mujer de mediana edad, se corresponde con el mismo perfil de un inmigrante de Latinoamérica que llega a nuestro país. Por tanto al ser mayoritariamente más numerosas dentro de la población a estudio, resulta más probable que también lo sea su prevalencia. Que el país de origen de mayor prevalencia sea Bolivia es de esperarse, dado que también tiene el número más alto de infectados dentro del continente americano. Bolivia es el país que más tarde adoptó las medidas antivectoriales y de control de sangre y órganos, dentro de los otros países incluidos en la Iniciativa del Cono Sur, compuesta por: Argentina, Bolivia, Chile, Paraguay y Uruguay (WHO, 2002). En los 2 estudios en que Paraguay ha obtenido una representación del 50% de los infectados, lo más probable es que se deba al bajo número de participantes estudiados.

En nuestro estudio encontramos una alta relación entre estar infectado con haber vivido en ambiente rural y haber vivido en casa de adobe, oscilando entre 60% - 100%. Que la mayoría de infectados proceda de zonas rurales tiene su explicación en que este es el hábitat donde se encuentra el vector ampliamente distribuido. Como hemos visto, Bolivia es el país con mayor prevalencia en nuestro estudio, seguido de Paraguay, estos dos países tienen parte de su territorio que pertenecen al Gran Chaco, extensa zona rural que engloba a parte de Argentina, Bolivia, Brasil y Paraguay (WHO, 2002).

También encontramos una alta relación entre estar infectado con tener antecedentes familiares, esta fue del 40% - 80%. De los 8 estudios que incluyeron antecedentes familiares, 2 de ellos especificaron si se trataba de la madre, ambos resultados fueron cercanos al 25%. Esto nos sugiere que se podría haber producido transmisión madre – hijo.

Con respecto a las características clínica, en 11 de 22 estudios, todos los infectados eran asintomáticos. Más de la mitad de estos 11 estudios se correspondían con estudios en los que previamente se había determinado la prevalencia de la enfermedad, por lo que a pesar de haber tomado una población de estudio relativamente amplia para establecer la prevalencia, luego en la determinación clínica de la enfermedad sólo se contaba con un número pequeño de pacientes ya que no todos los participantes incluidos inicialmente estaban infectados.

En los 11 estudios restantes, nos encontramos con participantes tanto sintomáticos como asintomáticos. Los síntomas cardiacos encontrados son: palpitaciones, dolor de pecho, disnea y síncope; y los síntomas digestivos: constipación, reflujo gastroesofágico, disfagia, dispepsia y dolor abdominal. Estos síntomas son sugerentes de afectación orgánica, sin embargo también puede ocurrir, que haya pacientes asintomáticos que presenten alteraciones en la pruebas para determinar si existe afectación cardiaca o digestiva (Pérez-Ayala y cols., 2011). Por consiguiente, si consideramos sólo a pacientes con sintomatología, para realizarles pruebas para la comprobación de daño visceral, probablemente se esté perdiendo la oportunidad de identificación de afectación orgánica.

De los 14 estudios que han llevado a cabo pruebas, la alteración cardiaca más común que presentan los infectados de nuestro estudio es el bloqueo de rama derecha, seguida del hemibloqueo anterior. Y como alteraciones digestivas más comunes es el dolico colon, y megacolon. Preocupa que en especial las dos alteraciones cardiacas, ya que algunos autores las consideran indicativas de cardiopatía chagásica crónica en áreas no endémicas (Gascón y cols., 2008). Según un estudio que tiene en cuenta el tiempo medio que llevan los infectados viviendo en España (Pérez-Ayala, 2011) se estima que podrían llegar a desarrollar cardiopatía chagásica, en un futuro cercano, en torno a 29.000 infectados. No obstante, dada su falta de especificidad de la insuficiencia cardiaca, el diagnóstico requiere confirmación, ya que su presencia no significa necesariamente la etiología chagásica (Gascón y cols., 2008). En los infectados en fase determinada, tenemos una representación de afectación cardiaca que oscila desde 0% - 37%, mientras que la afectación digestiva varía de 0% - 20.14 %. Lo más probable es que nuestros resultados tan variables entre unos y otros estudios se deban al variable tamaño de la muestra de todos los estudios que hemos incluido en esta sección.

Como hemos expuesto anteriormente, más de la mitad de los trabajos la afectación orgánica ha sido nula, por lo que en la realidad, la mayoría de las prevalencias que incluyen estos rangos son más pequeñas.

Si tenemos en cuenta las prevalencias de afectación más pequeñas de nuestros estudios, estas se parecen más a las calculadas en Bolivia. Se han estudiado series de países endémicos en las que se puede ver que las prevalencias de afectación visceral no son homogéneas de un país a otro, señalando a la diversidad genética del parásito como condicionante de la clínica (Salvador y cols., 2014). (Tabla 7)

Tabla 7:

Tabla extraída de un estudio (Salvador y cols., 2014) que señala las diferentes prevalencias, de la forma cardíaca y de la forma digestiva, en países endémicos.

Reference of publication	Laranja [9]	Coura [10]	Coura [11]	Brenière [12]	Pless [13]
Country	Brazil	Brazil	Brazil	Bolivia	Bolivia
Study period	1943–1955	1960–1983	1956–1971	1989	1988
Number of patients	1340	510	1070	272	103
Mean age (years)	32% of patients over 40 years	33% of patients over 40 years	44% of patients over 40 years	No data	40% of patients over 40 years
Provenance of patients	No data	Serological survey, blood bank	Serological survey	Serological survey	Serological survey
Immunosuppressed patients	No data	No data	No data	No data	No data
Cardiac assessment	ECG	ECG, chest X-ray	ECG, chest X-ray	ECG	ECG
Cardiac form prevalence	50.9%	52.1%	40–60%	25.3%	20.3%
Gastrointestinal assessment	No data	Oesophagogram in all patients, barium enema only in symptomatic patients	X-ray of the right anterior side of the oesophagus in all patients	Barium enema and X-ray of the right anterior side of the oesophagus in all patients	Swallowing time test in all patients
Gastrointestinal form prevalence	No data	14.3%	9–10%	35.1%	22%
Number of treated patients	No data	No data	No data	No data	No data

Reference of publication	Borges-Pereira [14]	Borges-Pereira [15]	Sánchez-Guillén [16]	Moretti [17]
Country	Brazil	Brazil	Mexico	Argentina
Study period	1998	2002	2006	2010
Number of patients	270	205	71	405
Mean age (years)	62% of patients over 40 years	87% of patients over 40 years	39.4	No data
Provenance of patients	Serological survey	Serological survey	Serological survey	Serological survey
Immunosuppressed patients	No data	No data	No data	No data
Cardiac assessment	ECG	ECG	ECG, chest X-ray, echocardiogram	ECG
Cardiac form prevalence	24.6%	30.4%	35.2%	29.2%
Gastrointestinal assessment	No data	No data	Barium enema, oesophagogram and oesophageal manometry in all patients	No data
Gastrointestinal form prevalence	No data	No data	21.1%	No data
Number of treated patients	No data	No data	No data	No data

En la figura anterior se puede apreciar que las prevalencias de afectación orgánica de otros países endémicos son mayores a las de nuestro estudio, coincidiendo también en la hallada en otros países no endémicos (Jackson y Chappuis, 2011).

Las prevalencias más bajas de afectación visceral también puede que se deba a que la mayoría de los pacientes se trata de población joven. Y con respecto a la afectación cardíaca, posiblemente el hecho de tratarse de una mayoría de pacientes mujeres, este sea un factor protector para el riesgo cardíaco.

En esta sección de nuestro estudio nos encontramos con la limitación de ausencia de grupo control de la mayoría de los estudios. Sólo se ha incluido en 2 de ellos (Pinazo y cols., 2014 –

Salvador y cols., 2015). Consideramos necesaria la presencia de un grupo control debido a la alta inespecificidad de los síntomas y de las alteraciones halladas en las pruebas. El contar con un grupo control de inmigrantes sin infección de Chagas determinaría en qué medida los síntomas o las anomalías encontradas en este grupo poblacional se corresponden a la enfermedad de Chagas.

Otra limitación es que al considerar a pacientes asintomáticos y que no se les ha realizado pruebas, como que están en fase indeterminada, podríamos estar subestimando la afectación orgánica, lo cual sería peligroso ya que existen estimaciones de países de Europa que sitúan un infradiagnóstico en torno al 95% (Basile y cols., 2011).

Respecto al tratamiento, tal como muestra nuestro estudio, el benznidazol es el fármaco escogido como primera línea de tratamiento, ya que a día de hoy es sobre el que existe mayor experiencia e información (Gascón, 2005).

Una de las recomendaciones estrictas que se ha seguido es que sólo estaba indicado en pacientes sin evidencia de daño cardíaco, a pesar de haber habido muchas dudas al respecto sobre el beneficio de tratar el Chagas crónico tardío. Durante mucho tiempo el uso de este fármaco en esta fase ha sido un punto controversial, siendo el balance beneficio riesgo muy discutido. Esta situación parece haber quedado resuelta, tras la publicación del estudio BENEFIT (Morillo y cols., 2015), un ambicioso estudio que engloba a más de 60 centros de 8 países endémicos. En los resultados de este estudio el benznidazol redujo significativamente la detección del parásito en sangre, pero no redujo significativamente el deterioro clínico cardíaco a través de 5 años de seguimiento. Los resultados de este estudio avalan, una vez más, los beneficios de una detección temprana de la infección.

En relación a la tasa de reacciones adversas en nuestras series es alta, va del 50% al 72.6%. Este resultado obtenido puede ser explicado porque en todos ellos hay una mayor representación de mujeres (50% - 83%), ya que según un estudio las mujeres han demostrado un peor perfil de efectos secundarios (Valerio-Sallent y cols., 2012). Sin embargo, si tenemos en cuenta que la principal causa de abandono de tratamiento es causada por los efectos secundarios del fármaco, no se encuentra relación de sexo con abandono de tratamiento (Pérez-Ayala, 2011).

7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

- A día de hoy nos encontramos en una situación en la que no podemos asegurar que en Europa las tres vías de transmisión (sanguínea, por trasplante de órganos y congénita) están impedidas.
- A pesar de la existencia de legislación y publicación de protocolos en algunos países con alto porcentaje de inmigrantes de Latino América, estos no son suficientes para una adecuada prevención primaria.
- Puede ser España país referente para la creación de medidas de prevención primaria del Chagas en Europa, que aunque no exista aún un protocolo nacional de prevención vertical, sí dispone de ellos a nivel autonómico.
- En España, aunque la prevalencia no se conozca con exactitud, es un hecho (como se ha visto en los estudios revisados) que se producen casos importados y autóctonos. Es por ello que, sería importante la concienciación de profesionales sanitarios de atención primaria de que es posible el Chagas en nuestro país, para así poder detectar la enfermedad a tiempo, además de colaborar más con los centros especializados de medicina tropical que son los principales captadores de pacientes en riesgo.
- Dado que también ocurre transmisión vertical en nuestras series consideramos que los programas de cribado a gestantes deberían extenderse a todo el país, evitando así, que niños nacidos en España tengan una patología infecciosa crónica, que puede ser la causa de complicaciones importantes en edad adulta.
- A pesar de la heterogeneidad de la población de estudio en los trabajos revisados, podemos sacar en claro que el perfil de un enfermo/enferma de Chagas en nuestro país es una mujer joven de Bolivia que se encuentra en fase indeterminada de la infección. Teniendo en cuenta la evolución del Chagas, estaríamos dentro de pocos años con pacientes con daño cardíaco. Esta situación sería evitable si la infección es detectada a tiempo ya que el tratamiento en fase crónica con daño visceral no resulta eficaz. Así también evitaríamos una pesada carga para nuestro sistema público de salud.

8. BIBLIOGRAFÍA

- Ávila O, Liendo P, Martinez L, Martinez T, Pocheville MI, Egurbide MV. Prevalencia de la infección por Trypanosoma cruzi y transmisión vertical en mujeres gestantes

latinoamericanas en un área de salud de Vizcaya. *Enferm Infecc y Microbiol Clin*. 2013; 31(4):210-6.

- Barona-Vilar C, Giménez-Martí MJ, Fraile T, González-Steinbauer C, Parada C, Gil-Brusola A, et al. Prevalence of *Trypanosoma cruzi* infection in pregnant Latin American women and congenital transmission rate in a non-endemic area: the experience of the Valencian Health Programme (Spain). *Epidemiol Infect*. 2012; 140(10):1896-903.
- Basile L, Jansà JM, Carlier Y, Salamanca DD, Angheben A, Bartoloni A, et al. Chagas disease in European countries: the challenge of a surveillance system. *Euro Surveill*. 2011; 16(37):1-10.
- Bern C, Montgomery SP, Herwaldt BL, Rassi A, Jr., Marin-Neto JA, et al. Evaluation and treatment of Chagas disease in the United States: a systematic review. *JAMA* 2007; 298: 2171–2181
- Boletín Oficial del Estado. núm. 225. Ministerio de Sanidad y Consumo. REAL DECRETO 1088/2005, de 16 de septiembre de 2005 por el que se establecen los requisitos técnicos y condiciones mínimas de la hemodonación y de los centros y servicios de transfusión. Anexo 2.
- Carlier Y, Sosa-Estani S, Luquetti AO, Buekens P. Congenital Chagas disease: An update. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2015; 110(3):363-8.
- Carlier Y, Torrico F. Congenital infection with *Trypanosoma cruzi*: from mechanisms of transmission to strategies for diagnosis and control. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2003; 36(6):767-71.
- Carrilero B, Murcia L, Martínez-Lage L, Segovia M. Side effects of benznidazole treatment in a cohort of patients with Chagas disease in non-endemic country. *Rev española Quimioter*. 2011; 24(3):123-6.
- Centro Nacional de Trasplante de Italia. Criteri generali per la valutazione di idoneità del donatore. 2012. [Consultado en junio de 2016]. Disponible en: http://www.sanfilippoeneri.roma.it/trapianti/file/140812_linee_guida_donatore.pdf
- Consejo Europeo. Blood Transfusion. “Guide to the Preparation, Use and Quality Assurance” 18ª ed”. 2005. [Consultado en mayo de 2016]. Disponible en: <http://www.avis.it/userfiles/file/News/EDQM%20Guide%2018th%20edition.pdf>
- Coura JR, Borges-Pereira J. Chagas disease: 100 years after its discovery. A systemic review. *Acta Trop*. 2010; 115(1-2):5-13.

- Coura JR, Viñas PA, Junqueira AC. Ecoepidemiology, short history and control of Chagas disease in the endemic countries and the new challenge for non-endemic countries. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2014; 109(7):856-62.
- Cusnaider CM, Roig DG, Amat L, Aguiló F, Hernández A. Chagas congénito, ¿es posible en España? Ginecol y Obstet Clínica. 2004; 1:198-203.
- Diario Oficial de la Unión Europea. Directiva 2004/33/EC del 22 de Marzo 2004, implementando Directiva 2002/98/EC del Parlamento Europeo y del Consejo en lo relativo a determinados requisitos técnicos de la sangre y componentes sanguíneos. L 91/25-33.
- Diario Oficial de la Unión Europea. Directiva 2006/17 del 8 de febrero de 2006, por la que se aplica la Directiva 2004/23/CE del Parlamento Europeo y del Consejo en lo relativo a determinados requisitos técnicos para la donación, la obtención y la evaluación de células y tejidos humanos. L38/40-52.
- Eurostat. Migration and migrant population statistics. [Consultado en Abril de 2016]. Disponible en: http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Migration_and_migrant_population_statistics#Migration_flows
- Flores-Chavez MD, Merino FJ, Garcia-Bujalance S, Martin-Rabadan P, Merino P, Garcia-Bermejo I, et al. Surveillance of Chagas disease in pregnant women in Madrid, Spain, from 2008 to 2010. Euro Surveill 2011; 16(38):pii=19974.
- Fumadó V, Juncosa T, Posada E, Fisa R, Gallego M, Gascón J. Chagas pediátrico en zona no endémica. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2014; 32(5):293-6.
- Gascón J, Albajar P, Cañas E, Flores M, Gómez i Prat J, Herrera RN, et al. Diagnóstico, manejo y tratamiento de la cardiopatía chagásica crónica en áreas donde la infección por Trypanosoma cruzi no es endémica. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2008; 26(2):99-106.
- Gascón J, Bern C, Pinazo MJ. Chagas disease in Spain, the United States and other non-endemic countries. Acta Trop. 2010; 115:22-27.
- Gascón J, Pinazo MJ. Control de la transmisión vertical de Trypanosoma cruzi en España: principal reto de la patología importada. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2008; 26(10):607-8.
- Gascón J. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas importada. Med Clin (Barc). 2005; 125(6):230-5.
- Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. Protocolo de cribado y diagnóstico de la enfermedad de Chagas en mujeres embarazadas latinoamericanas y sus bebés. 2010. [Consultado en mayo de 2016]. Disponible en: http://fundacionio.org/docs/protocolo_cribado_chagas_embarazadas.pdf
- Generalitat Valenciana. Consellería de Sanitat. Enfermedad de Chagas importada.

Protocolo de actuación en la Comunidad Valenciana. 2009. [Consultado en mayo de 2016]. Disponible en: <http://publicaciones.san.gva.es/publicaciones/documentos/V-5243-2008.pdf>

- Gobierno de Reino Unido. Department of Health. Guidance on the microbiological safety of human organs, tissues and cells used in transplantation. 2011. [Consultado en junio de 2016]. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/guidance-on-the-microbiological-safety-of-human-organs-tissues-and-cells-used-in-transplantation>
- Imaz-Iglesia I, Miguel LG-S, Ayala-Morillas LE, García-Pérez L, González-Enríquez J, Blasco-Hernández T, et al. Economic evaluation of Chagas disease screening in Spain. *Acta Trop.* 2015; 148:77-88.
- Instituto Nacional de Estadística. Migraciones exteriores desde 2008. [Consultado en Marzo de 2016]. Disponible en: <http://www.ine.es/dynt3/inebase/index.htm?type=pcaxis&path=/t20/p277/prov/e01/&file=pcaxis>
- Jackson Y, Chappuis F. Chagas disease in Switzerland: history and challenges. *Euro Surveill.* 2011; 16: 19963
- Lucas RM, Barba MC. Prevalencia de tripanosomiasis americana en mujeres gestantes de un área de salud. Valencia, 2005-2007. *Rev Esp Salud Pública.* enero de 2009; 83(4):543-55.
- Martín-Dávila P, Fortún J, López-Vélez R, Norman F, De Oca MM, Zamarrón P, et al. Transmission of tropical and geographically restricted infections during solid-organ transplantation. *Clin Microbiol Rev.* 2008; 21(1):60-96.
- Ministerio de Sanidad de España. Guía informativa. Enfermedad de Chagas en personas procedentes de Latinoamérica residentes en España. 2009 [Consultado en Febrero 2014]. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/promocion/migracion/migracion.htm#red>
- Ministerio de Sanidad de Francia. Arrêté du 12 janvier 2009 fixant les critères de sélection des donneurs de sang. 2009. [Consultado en mayo de 2016]. Disponible en: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000020104647>
- Ministerio de Sanidad de Suiza. Prescriptions du Service de transfusion sanguine. 2013. [Consultado en Mayo de 2016]. Disponible en: https://sbcs-bsd.ch/dokuman/Portals/0/kip/m0/1299/1305/21740-Aptitude-V08_8_8.pdf
- Morillo C, Marin-Neto J, Avezum A, Sosa-Estani S, Rassi A Jr., Rosas F, et al. Randomized Trial of Benznidazole for Chronic Chagas' Cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2015; 373:1295-

- Muñoz J, Coll O, Juncosa T, Vergés M, del Pino M, Fumado V, et al. Prevalence and vertical transmission of *Trypanosoma cruzi* infection among pregnant Latin American women attending 2 maternity clinics in Barcelona, Spain. *Clin Infect Dis*. 2009; 48(12):1736-40.
- Muñoz J, Gómez i Prat J, Gállego M, Gimeno F, Treviño B, López-Chejade P, et al. Clinical profile of *Trypanosoma cruzi* infection in a non-endemic setting: immigration and Chagas disease in Barcelona (Spain). *Acta Trop*. 2009; 111(1):51-5.
- Muñoz-Vilches MJ, Salas J, Cabezas T, Metz D, Vázquez J, Soriano MJ. Cribado de Chagas en mujeres gestantes latinoamericanas. Experiencia en el Poniente Almeriense. *Enferm Infecc y Microbiol Clin*. 2012; 30(7):380-2.
- Navarro M, Perez-Ayala A, Guionnet A, Perez-Molina JA, Navaza B, Estevez L, et al. Targeted screening and health education for Chagas disease tailored to at-risk migrants in Spain, 2007 to 2010. *Euro Surveill*. 2011; 16(38):pii=19973
- Observatorio Permanente de la Inmigración. Informe sobre extranjeros residentes en España a 31 de diciembre de 2015. [Consultado en Marzo de 2016]. Disponible en: http://extranjeros.empleo.gob.es/es/Estadisticas/operaciones/con-certificado/201512/Residentes_Principales_Resultados_31122015.pdf
- Organización Mundial de la Salud. La enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana). [Consultado en febrero 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs340/es/>
- Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Estimación cuantitativa de la enfermedad de Chagas en las Américas. 2006; 1-28.
- Ortí-Lucas R, Parada-Barba M, de la Rubia-Ortí J, Carrillo-Ruiz A, Beso-Delgado M, Boone A. Impact of Chagas Disease in Bolivian Immigrants Living in Europe and the Risk of Stigmatization. *Parasitol Res*. 2014; 27:514794
- Paricio-Talayero JM, Benlloch-Muncharaz MJ, Collar-del-Castillo JI, Rubio-Soriano A, Serrat-Pérez C, Magraner-Egea J, et al. Vigilancia epidemiológica de la transmisión vertical de la enfermedad de Chagas en tres maternidades de la Comunidad Valenciana. *Enferm Infecc y Microbiol Clin*. 2008; 26(10):609-13.
- Pérez-Ayala A, Pérez-Molina JA, Norman F, Monge-Maillo B, Faro M V, López-Vélez R. Gastro-intestinal Chagas disease in migrants to Spain: prevalence and methods for early diagnosis. *Ann Trop Med Parasitol*. 2011; 105(1):25-9.

- Pérez-Ayala A, Pérez-Molina JA, Norman F, Navarro M, Monge-Maillo B, Díaz-Menéndez M, et al. Chagas disease in Latin American migrants: a Spanish challenge. *Clin Microbiol Infect.* 2011; 17(7):1108-13.
- Pérez-Ayala A. La enfermedad de Chagas en España: Paradigma de una enfermedad emergente. Universidad Complutense de Madrid; 2011.
- Pérez-Molina J, Poveda C, Martínez-Pérez A, Guhl F, Monge-Maillo B, Fresno M, et al. Distribution of *Trypanosoma cruzi* discrete typing units in Bolivian migrants in Spain. *Infection, Genetics and Evolution.* 2014; 21 (2014) 440–442.
- Perez-Molina JA, Perez-Ayala A, Parola P, Jackson Y, Odolini S, Lopez-Velez R. EuroTravNet: imported Chagas disease in nine European countries, 2008 to 2009. *Euro Surveill.* 2011; 16(37).
- Pinazo MJ, Lacima G, Elizalde J, Posada E, Gimeno F, Aldasoro E, et al. Characterization of digestive involvement in patients with chronic *T. cruzi* infection in Barcelona, Spain. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014; 8(8):e3105.
- Pinazo MJ, Miranda B, Rodríguez-Villar C, Altclas J, Serra MB, García-Otero EC, et al. Recommendations for management of Chagas disease in organ and hematopoietic tissue transplantation programs in nonendemic areas. *Transplant Rev. Elsevier Inc.* 2011; 25(3):91-101.
- Piron M, Vergés M, Muñoz J, Casamitjana N, Sanz S, Maymó RM, et al. Seroprevalence of *Trypanosoma cruzi* infection in at-risk blood donors in Catalonia (Spain). *Transfusion.* 2008; 48(9):1862-8.
- Ramos JM, Milla A, Sánchez V, Vergés M, Toro C, Gutiérrez F. Cribado prenatal de la infección por *Trypanosoma cruzi* y virus linfotrópico humano de células T en gestantes latinoamericanas. *Enferm Infecc y Microbiol Clin.* 2009; 27(3):165-7.
- Ramos JM, Ponce Y, Gallegos I, Flóres-Chávez M, Cañavate C, Gutiérrez F. *Trypanosoma cruzi* infection in Elche (Spain): comparison of the seroprevalence in immigrants from Paraguay and Bolivia. *Pathog Glob Health.* 2012; 106(2):102-6.
- Ramos JM, Torrús D, Amador C, Jover F, Pérez-Chacón F, Ponce Y, et al. Multicenter epidemiological and clinical study on imported Chagas diseases in Alicante, Spain. *Pathog Glob Health.* 2012; 106(6):340-5.
- Rassi A, Rassi A Jr, Marin-Neto JA. Chagas disease. 2010; 375(9723):1388-402.
- Rassi A, Rassi A Jr, Marin-Neto JA. Chagas heart disease: Pathophysiologic mechanisms, prognostic factors and risk stratification. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2009; 104(SUPPL. 1):152-8.

- Región de la Toscana. Programma regionale per la prevenzione e il controllo della malattia di Chagas congenita: indicazioni per l'assistenza in gravidanza. 2012. [Consultado en junio de 2016]. Disponible en: <http://www.regione.toscana.it/documents/10180/13326766/Allegato+parere+n.+46-2015+Prev+e+conrollo+malattia+di+Chagas.pdf/a91b89ec-2366-4abf-8646-ba65a543e025?version=1.0>
- Repetto EC, Zachariah R, Kumar A, Angheben A, Gobbi F, Anselmi M, et al. Neglect of a Neglected Disease in Italy: The Challenge of Access to Care for Chagas Disease in Bergamo Area. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015; 9(9):e0004103
- Roca C, Pinazo MJ, López-Chejade P, Bayó J, Posada E, López-Solana J, et al. Chagas disease among the Latin American adult population attending in a primary care center in Barcelona, Spain. *PLoS Negl Trop Dis*. 2011; 5(4):e1135.
- Rodríguez-Guardado A, Asensi Alvarez V, Rodríguez Perez M, Mejuto Alvarez P, Flores-Chavez M, Alonso González P, et al. Screening for Chagas' disease in HIV-positive immigrants from endemic areas. *Epidemiol Infect*. 2011; 139(4):539-43.
- Salvador F, Mego M, Sánchez-Montalvo A, Morás M, Ramírez K, Accarino A, et al. Assessment of rectocolonic morphology and function in patients with chagas disease in Barcelona (Spain). *Am J Trop Med Hyg*. 2015; 92(5):898-902.
- Salvador F, Treviño B, Sulleiro E, Pou D, Sánchez-Montalvá A, Cabezas J, et al. *Trypanosoma cruzi* infection in a non-endemic country: epidemiological and clinical profile. *Clin Microbiol Infect*. 2013; 20(7):706-12.
- Sartori A, Caiaffa-Filho H, Bezerra R, Guilherme C, Lopes M, Aparecida M. Exacerbation of HIV viral load simultaneous with asymptomatic reactivation of chronic Chagas' disease. *Am J Trop Med Hyg*. 2002; 67(5):521-3.
- Schmunis GA, Cruz JR. Safety of the Blood Supply in Latin America Safety of the Blood Supply in Latin America. *Clin Microbiol Rev*. 2005; 18(1):12-29.
- Schmunis GA. Epidemiology of Chagas disease in non-endemic countries: the role of international migration. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2007; 102 Suppl:75-85.
- Schmunis GA. Prevention of Transfusional *Trypanosoma cruzi* Infection in Latin America. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1999; 94(SUPPL. 1):93-101.
- Servicios de Transfusión de Sangre de Reino Unido. "Guidelines for the Blood Transfusion Services" 18ª Ed, 2005. [Consultado en mayo de 2016]. Disponible en: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/228828/0117033715.pdf

- Sicuri E, Muñoz A, Pinazo MJ, Posada E, Sanchez J, Alonso P, et al. Economic evaluation of Chagas disease screening of pregnant Latin American women and of their infants in a non endemic area. *Acta Trop.* 2011; 118: 110–117
- Soriano A, Muñoz J, Vergés M, Castells C, Portús M, Gascón J. Prevalence of Chagas disease in the Latin American immigrant population in a primary health centre in Barcelona (Spain). *Acta Trop.* 2009; 112(2):228-30.
- Soriano-Arandes A, Basile L, Ouamarab H, Clavería I, Gómez i Prat J, Cabezas J, et al. Controlling congenital and paediatric chagas disease through a community health approach with active surveillance and promotion of paediatric awareness. *BMC Public Health.* 2014; 14:1201.
- Valerio-Sallent L, Roure S, Basile L, Ballesteros LA, Sabrià M, Rodrigo C. Un estudio clínico-epidemiológico de la población infectada por *Trypanosoma cruzi* en la zona metropolitana norte de Barcelona. *Rev Clin Esp.* 2012; 212(7):329-36.
- Valerio-Sallent L, Roure S, Sabria M, Balanzo X, Valles X, Seres L. Clinical, electrocardiographic and echocardiographic abnormalities in Latin American migrants with newly diagnosed Chagas disease 2005-2009, Barcelona, Spain. *Euro Surveill.* 2011; 16(38).
- World Health Organization. First WHO report on neglected tropical diseases: working to overcome the global impact of neglected tropical diseases. Informe de un Grupo de Consulta Estratégico y Técnico para Enfermedades Olvidadas de la Ginebra: WHO; 2010.
- World Health Organization. Report on control and prevention of Chagas disease in Europe. Report of a WHO Informal Consultation. Ginebra: OMS; 2009
- World Health Organization. Second report of the WHO Expert Committee. Control of Chagas disease. Ginebra; 2002. Serie de Informes Técnicos: 905
- Xunta de Galicia. Consellería de Sanidade. Protocolo de cribado da enfermidade de Chagas en mulleres embarazadas. 2012. [Consultado en junio de 2016]. Disponible en: <https://www.sergas.es/gal/Publicaciones/Docs/AtEspecializada/PDF-2215-ga.pdf>